

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

REC'D 13 MAY 2005



PCT

WIPO

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet

| | | |
|--|---|--|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 13175WO/cf | WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/PEA/416 | |
| Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/003399 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 31.03.2004 | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 02.04.2003 |
| Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K35/78 | | |
| Anmelder BIOPLANTA ARZNEIMITTEL GMBH ET AL. | | |
| <p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 6 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p> | | |
| <p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Bescheids</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p> | | |
| Datum der Einreichung des Antrags 17.01.2005 | Datum der Fertigstellung dieses Berichts 12.05.2005 | |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 | Bevollmächtigter Bediensteter Friederich, M Tel. +49 89 2399-7860  | |

Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
- ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

Beschreibung, Seiten

| | |
|-----------|--|
| 2, 3, 5-8 | in der ursprünglich eingereichten Fassung |
| 1, 4 | eingegangen am 17.01.2005 mit Schreiben vom 17.01.2005 |

Ansprüche, Nr.

| | |
|------|--|
| 1-16 | eingegangen am 17.01.2005 mit Schreiben vom 17.01.2005 |
|------|--|

☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung,
☒ Ansprüche Nr. 1-16 im Hinblick auf gewerbliche Anwendbarkeit

Begründung:

- ☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 1-16 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
- ☐ Das Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll entspricht nicht dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard, weil
- | | |
|--------------------------|---|
| die schriftliche Form | <input type="checkbox"/> nicht eingereicht wurde. |
| | <input type="checkbox"/> nicht dem Standard entspricht. |
| die computerlesbare Form | <input type="checkbox"/> nicht eingereicht wurde. |
| | <input type="checkbox"/> nicht dem Standard entspricht. |
- ☐ Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in computerlesbarer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.
- ☐ siehe Beiblatt für weitere Angaben.

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/003399

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

- | | |
|--------------------------------|---|
| 1. Feststellung | |
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-16 Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche 1-16 Nein: Ansprüche |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: Nein: Ansprüche: 1-16 |

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Die **Ansprüche 1-16** beziehen sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieses Anspruchs kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Unter der Annahme einer gültigen Priorität der vorliegenden Anmeldung, wird das im internationalen Recherchenbericht zitierte P-Dokument während des PCT-Verfahrens ausser Acht gelassen.

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: WO 02/30404 A (KAPOOR RAKESH ; BERRUTI ALESSANDRA (CA); BIORIGINAL FOOD & SCIENCE COR) 18. April 2002 (2002-04-18)
- D2: US 2002/004074 A1 (BAKAL ABRAHAM I ET AL) 10. Januar 2002 (2002-01-10)
- D3: YOSHINO K ET AL: "ANTIOXIDATIVE AND HYPOLIPIDEMIC EFFECTS OF DIETARY GREEN TEA POLYPHENOLS IN DDY MICE FED FISH OIL-RICH DIET" SHOKUHHIN EISEIGAKU ZASSHI, NIPPON SHOKUHHIN EISEI GAKKAI, TOKYO, JP, Bd. 39, Nr. 3, Juni 1998 (1998-06), Seiten 192-198, XP009033072 ISSN: 0015-6426
- D4: DATABASE WPI Section Ch, Week 200205 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 2002-035004 XP002290855 & CN 1 311 028 A (WANG X) 5. September 2001 (2001-09-05)
- D5: CARLSON JOSEPH J ET AL: "The effect of a supplement containing Ginkgo

biloba (Gb), fish oil (DHA) and gotu kola (Gk) on platelet function in older healthy adults" FASEB JOURNAL, Bd. 16, Nr. 4, 20. März 2002 (2002-03-20), Seite A646, XP009034771 & ANNUAL MEETING OF THE PROFESSIONAL RESEARCH SCIENTISTS ON EXPERIMENTAL BIOLOGY; NEW ORLEANS, LOUISIANA, USA; APRIL 20-24, 2002 ISSN: 0892-6638

Sofern nicht anders angegeben, sind die im internationalen Recherchenbericht zitierten Passagen relevant.

Art. 33(2) Der Gegenstand der **Ansprüche 1-16** kann als neu im Sinne von Artikel 33(2) PCT angesehen werden.

Keines der im internationalen Recherchenbericht zitierten Dokumente D1-D5 offenbart die Verwendung von omega-3-Fettsäuren zur Erhöhung der Bioverfügbarkeit sekundärer Pflanzeninhaltsstoffe.

Art. 33(3) Der Gegenstand der **Ansprüche 1-16** kann als erfinderisch im Sinne von Artikel 33(3) PCT angesehen werden.

Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe besteht darin, die Bioverfügbarkeit sekundärer Pflanzeninhaltsstoffe zu erhöhen.

Aus dem vorliegenden Stand der Technik (D1-D5) ist nicht abzuleiten, dass dieses Problem durch die Verwendung von omega-3-Fettsäuren zu lösen ist, wie dies in der vorliegenden Anmeldung gezeigt wurde (Beispiel 5, Tabelle 1).

Art. 33(4) Für die Beurteilung der Frage, ob der Gegenstand der vorliegenden **Ansprüche 1-16** gewerblich anwendbar ist, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen

medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von omega-3-fettsäurehaltigen Ölen zur Erhöhung der Bioverfügbarkeit von sekundären Pflanzeninhaltsstoffen
5 aus Pflanzenextrakten.

Patentansprüche

1. Verwendung von omega-3-fettsäurehaltigen Ölen zur Erhöhung der Bioverfügbarkeit von sekundären Pflanzeninhaltsstoffen aus Pflanzenextrakten.
5
2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei das Öl ausgewählt ist aus Fischöl, Leinöl und Perillasamenöl.
- 10 3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Pflanzenextrakt sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe enthält, ausgewählt aus der Gruppe umfassend Polyphenole, Isoprenoide, Glucosinolate und Sulfide.
- 15 4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei der Pflanzenextrakt Flavone als sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe enthält.
5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei der Pflanzenextrakt ein Extrakt ist aus der Gruppe der folgenden Pflanzen: Aesculus hippocastanum, Althaea, Allium cepa, Brassica nigra, Camellia sinensis, Carum carvi,
20 Cimicifuga racemosa, Crataegus oxyacantha, Echinaceae purpurea, Ginkgo biloba, Glycine max, Hedera helix, Humulus lupulus, Hypericum perforatum, Linum usitatissimum, Mentha piperita, Myrtus communis, Opuntia ficus-indica, Panax ginseng, Silybum marianum, Trifolium pratense, Vaccinium myrtillus, Vitex agnus-castus und Vitis vinifera.
25
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei der Pflanzenextrakt und das omega-3-fettsäurehaltige Öl in einem diätetischen Nahrungsmittel oder Arzneimittel enthalten sind.

7. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Erhöhung der Bioverfügbarkeit bei oraler Verabreichung.

8. Verwendung nach Anspruch 7 zur Erhöhung der Bioverfügbarkeit bei oraler Verabreichung in Form einer Kapsel.

9. Verfahren zur Erhöhung der Bioverfügbarkeit von sekundären Pflanzeninhaltsstoffen aus Pflanzenextrakten, dadurch gekennzeichnet, dass sie zusammen mit omega-3-fettsäurehaltigen Ölen verabreicht werden.

10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei das Öl ausgewählt ist aus Fischöl, Leinöl und Perillasamenöl.

11. Verfahren nach Anspruch 9 oder 10, wobei der Pflanzenextrakt sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe enthält, ausgewählt aus der Gruppe umfassend Polyphenole, Isoprenoide, Glucosinolate und Sulfide.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 bis 11, wobei der Pflanzenextrakt Flavone als sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe enthält.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 bis 12, wobei der Pflanzenextrakt ein Extrakt ist aus der Gruppe der folgenden Pflanzen: Aesculus hippocastanum, Althaea, Allium cepa, Brassica nigra, Camellia sinensis, Carum carvi, Cimicifuga racemosa, Crataegus oxyacantha, Echinaceae purpurea, Ginkgo biloba, Glycine max, Hedera helix, Humulus lupulus, Hypericum perforatum, Linum usitatissimum, Mentha piperita, Myrtus communis, Opuntia ficus-indica, Panax ginseng, Silybum marianum, Trifolium pratense, Vaccinium myrtillus, Vitex agnus-castus und Vitis vinifera.

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 bis 13, wobei der Pflanzenextrakt und das omega-3-fettsäurehaltige Öl in einem diätetischen Nahrungsmittel oder Arzneimittel enthalten sind.

5 15. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 bis 14 zur Erhöhung der Bioverfügbarkeit bei oraler Verabreichung.

16. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 bis 15 zur Erhöhung der Bioverfügbarkeit bei oraler Verabreichung in Form einer Kapsel.

10

Verwendung von omega-3-fettsäurehaltigen Ölen zur Erhöhung der Bioverfügbarkeit von sekundären Pflanzeninhaltsstoffen aus Pflanzenextrakten

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von omega-3-fettsäurehaltigen Ölen zur Erhöhung der Bioverfügbarkeit von sekundären Pflanzeninhaltsstoffen aus Pflanzenextrakten.

10 Der Begriff sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe umfaßt diejenigen Inhaltsstoffe der Pflanze, die keine Bedeutung als Energieträger oder Gerüstsubstanzen haben. Der Pflanze dienen sie z. B. als Farbstoffe, Abwehrstoffe oder Lockstoffe. Die Zahl der sekundären Pflanzeninhaltsstoffe wird auf 10.000 bis 30.000 Einzelsubstanzen geschätzt. Aufgrund ihrer chemischen Struktur bzw. Biogenese kann man sie in folgende Gruppen fassen.

15

Polyphenole. Diese Gruppe umfaßt einfache Phenolcarbonsäuren wie z. B. Genti-
sinsäure, Protocatechusäure, Gallussäure oder Kaffeesäure, weiterhin Flavone
wie z. B. Kämpferol, Quercetin, Myricetin, Isorhamnetin, Naringenin, 6-Prenylna-
rungenin, 8-Prenylnaringenin, Isoxanthohumol und deren Glykoside, Chalkone wie
20 z. B. Xanthohumol, Isoflavone wie z. B. Daidzein und Genistein, Anthocyane wie
z. B. Pelargonidin, Cyanidin, Malvidin oder Delphinidin, Gerbstoffe wie z. B. Cate-
chin und Epicatechin sowie deren Oligomere und Polymere.

25 Isoprenoide. Diese Gruppe umfaßt alle sich von Isopren ableitenden Verbindun-
gen wie Monoterpene, wie z. B. Thymol, Menthol oder Carvon, Diterpene, Triter-
pene wie z. B. Phytosterole (β -Sitosterol, Campesterol, Stigmasterol), Cardeno-
lide, Tetraterpene wie z. B. Carotine.

Da die Bioverfügbarkeit Voraussetzung einer physiologischen oder pharmakologischen Wirkung ist, ist eine Erhöhung der Bioverfügbarkeit der sekundären Pflanzeninhaltsstoffe wünschenswert und Aufgabe der vorliegenden Erfindung.

- 5 Diese erfindungsgemäße Aufgabe wird gelöst durch die Verwendung nach Anspruch 1 sowie durch das Verfahren nach Anspruch 9.

- Bekannt ist, daß apolare Verbindungen, wie z. B. Carotin oder Lycopin bei einer fettreichen Mahlzeit besser resorbiert werden als bei einer fettarmen Mahlzeit.
- 10 Überraschend wurde nun gefunden, daß auch polare Verbindungen, wie z. B. Flavone auch bei gleichzeitiger Gabe von Fett besser resorbiert werden. Insbesondere die Verwendung von omega-3-Fettsäuren erwies sich als vorteilhaft. Darüber hinaus wurde die unerwartete Beobachtung gemacht, dass empfindliche Pflanzeninhaltsstoffe im Gemisch mit den genannten Ölen stabilisiert werden, der Ab-
- 15 bau also nicht oder zumindest mit verminderter Geschwindigkeit stattfindet.

Geeignete Öle mit einem Gehalt an omega-3-Fettsäuren sind z. B. Fischöl, Leinöl oder Perillasamenöl.

- 20 Bevorzugt sind Zusammensetzungen, die eine der nachfolgenden Kombinationen enthalten: Extrakt aus *Opuntia ficus-indica* und Perillasamenöl, Extrakt aus *Vitis vinifera* und Perillasamenöl, Extrakt aus *Humulus lupulus* und Leinöl, Extrakt aus *Ginkgo biloba* und Leinöl, Extrakt aus *Hypericum perforatum* und Fischöl, Extrakt aus *Camellia sinensis* und Fischöl, Extrakt aus *Silybum marianum* und
- 25 Perillasamenöl, Extrakt aus *Vitex agnus castus* und Perillasamenöl, Extrakt aus *Vaccinium myrtillus* und Perillasamenöl, Extrakt aus *Trifolium pratense* und Perillasamenöl, Extrakt aus